



# Fiziksel Aktivite ile Bağırsak Mikrobiyota Bileşimindeki Değişiklikler Arasındaki İlişki

The Connection Between Differences in Gut Microbiota Composition and Physical Activity

 Efdal OKTAY GÜLTEKİN<sup>1</sup>,  Onur GÜLTEKİN<sup>2</sup>,  Arzu COSKUN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Toros Üniversitesi Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Mersin, Türkiye  
<sup>2</sup>Tarsus Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Mersin, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Bağırsak mikrobiyotası, sindirim sisteminde simbiyotik olarak yaşayan bakteriler, mantarlar, arkealar, protistler, helmintler ve virüslerden oluşur. Bugüne kadar araştırmalar, aktif bir yaşam tarzı ile insan mikrobiyotasının sağlıklı bir bileşimi arasındaki olası ilişki hakkında sınırlı veri sağlamıştır. Bu derleme, farklı fiziksel aktivite miktarlarına sahip sağlıklı bireylerin mikrobiyomlarını karşılaştıran insan çalışmalarının sonuçlarını özetlemeyi amaçlamıştır. **Yöntem:** Ağustos–Ekim 2020 arasında NIH/PubMed ve Academic Search Complete'i aradık. Dahil etme kriterleri şunları içermiştir: (a) farklı fiziksel aktivite seviyelerine sahip denekler arasında bağırsak mikrobiyomunu karşılaştırmaya odaklanan kesitsel çalışmalar; (b) herhangi bir tür egzersiz uyarısına insan bağırsağı mikrobiyomu tepkilerini tanımlayan çalışmalar; (c) sağlıklı yetişkin kadın ve erkekleri içeren çalışmalar. Diyet değişiklikleri, probiyotik veya prebiyotik tüketimi içeren çalışmaları ve diyabet, hipertansiyon, kanser, hormonal işlev bozukluğuna odaklanan çalışmaları hariç tutulmuştur. **Sonuçlar:** Toplam 17 makale dahil edilmeye uygun bulundu: on enine kesit ve yedi boylamsal çalışma. Ana sonuçlar, boylamsal çalışmalarda fiziksel aktivite miktarlarına göre önemli ölçüde değişmektedir. Aktif insanlarda çeşitlilik indekslerinde ve belirli bakterilerin göreceli bolluğunda ayrık değişiklikler belirlenmiştir. Sonuç olarak; bu alandaki literatür hızla çoğaldığı için, uyku ve beslenme düzenleri gibi aktif yaşam tarzlarıyla ilgili diğer yönleri değerlendirmek için çeşitli yöntemleri içeren çalışmalar önemlidir. Virüsler, arkealar ve parazitler gibi diğer grupların araştırılması, bağırsak mikrobiyotasının fiziksel aktivite ve spora adaptasyonunun ve bunun konak metabolizması ve dayanıklılığı üzerindeki potansiyel olarak faydalı etkilerinin daha iyi anlaşılmasına yol açabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Mikrobiyota, fiziksel aktivite, Spor, sağlıklı yaşam

## ABSTRACT

**Aim:** The gut microbiota is made up of a variety of symbiotic organisms that live in the digestive tract, including bacteria, fungus, archaea, protists, helminths, and viruses. There isn't much information available on the potential link between an active lifestyle and a healthy microbiome composition. In this study, the findings of human research comparing the microbiomes of healthy adults who engaged in various levels of physical exercise were summarized. **Methods:** Between August and October 2020, we conducted searches on NIH/PubMed and Academic Search Complete. The following were considered as inclusion criteria: (a) cross-sectional studies comparing the gut microbiomes of participants who engaged in varying levels of physical activity; (b) studies characterizing the reactions of the human gut microbiome to various exercise stimuli; and (c) studies including healthy adult men and women. Studies addressing dietary modifications, probiotic or prebiotic use, and research on diabetes, hypertension, cancer, and hormone disruption were all eliminated. **Results:** Ten cross-sectional studies and seven longitudinal studies, totaling 17 papers, met the inclusion criteria. According to the levels of physical activity in the longitudinal investigations, the major outcomes varied significantly. The relative abundance of several bacteria and discrete changes in diversity indices were seen in individuals who were physically active. In light of the expanding body of research in this area, it is crucial to conduct studies using a variety of techniques to evaluate other facets of active lifestyles, such as eating and sleeping habits. Understanding how the gut microbiota adapts to physical activity and sport, as well as any potential positive effects on human metabolism and endurance, may be improved by looking at additional groups such as viruses, archaea, and parasites.

**Keywords:** Microbiota, physical activity, sport, healthy life

Yazının geliş tarihi: 20.08.2023

Yazının kabul tarihi: 30.08.2023

Sorumlu yazar: Toros Üniversitesi Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Mersin, Türkiye, efdaloktay@gmail.com

## GİRİŞ

Bağırsak mikrobiyotası, bağırsaktaki baskın mikroorganizmaları temsil eden beş bakteri phyla- *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* ve *Verrucomicrobia* ile simbiyotik olarak insan sindirim sisteminde yaşayan bakteriler, mantarlar, arkeler, protistler, helmintler ve virüslerden oluşur<sup>1,2</sup>. "Mikrobiyom" terimi, bu mikropların toplu genomunu ifade eder<sup>1,2</sup>.

Birkaç uluslararası konsorsiyumun sağlıklı bir mikrobiyotanın bileşimini tanımlamaya yönelik koordineli çabalarına rağmen<sup>3</sup>, bağırsak ekosistemleriyle ilişkili birçok içsel ve dışsal faktör göz önüne alındığında bu terim şu anda eksik kalmaktadır<sup>4-7</sup>.

Çok sayıda çalışma, çevresel ve davranışsal faktörlerin mikrobiyota bileşimi üzerindeki rolünü belirlemeyi amaçlamıştır<sup>8-14</sup>. Diyet şu anda ana dış faktör olarak kabul edilmektedir<sup>15,16</sup>, bunu uyku, 24 saatlik ritim<sup>17</sup> ve fiziksel aktivite<sup>7</sup> izlemektedir. Benzer şekilde, hastalığın varlığı ve ilerlemesi bakteri bolluğunu ve çeşitliliğini değiştirebilir<sup>4</sup>: irritable bağırsak sendromu (IBS)<sup>8, 9</sup>, tip 2 diyabet (T2D)<sup>10</sup>, hipertansiyon<sup>11</sup> gibi kronik hastalıklar ve kanser<sup>12</sup> anormal mikrobiyota bileşimi ve işlevi ile ilişkilidir. Mikrobiyota çeşitliliğindeki değişiklikler, faydalı bakterilerin bolluğunu azaltırken, potansiyel olarak patojenik mikroorganizmaların büyümesini teşvik edebilir, bu süreç "disbiyoz olarak bilinir. Bu da konak metabolizmasını daha fazla etkileyebilir<sup>18,19</sup>.

Obezitede, örneğin, *Bacteroides* ve *Firmicutes* (B/F oranı) bolluğundaki değişiklikler, yağ depolanmasını teşvik edebilir, besinlerden enerji toplanmasını artırabilir ve enerji harcamasını azaltabilir<sup>13</sup>. Mikrobiyotanın stabilitesi ve çeşitliliği, sağlıklı alışkanlıklara sahip yetişkinlikle ilişkili daha büyük mikroorganizma çeşitliliğiyle<sup>21, 22</sup> yaşa göre de değişir<sup>14, 20</sup>. Aktif yaşam tarzı davranışları, kronik hastalıklarda çeşitli metabolik ve inflamatuvar parametreleri iyileştirir: egzersiz rejimleri, obezite ve T2D'ye karşı terapötik stratejiler olarak kullanılmıştır<sup>23</sup>. Fiziksel aktivite, atletler söz konusu olduğunda rekabete dayalı veya rekabetçi olmayan popülasyonda rekreasyonel ve estetik olabilecek belirli bir hedefe ulaşmak için insanın metabolik kapasitelerinde adaptasyonel değişiklikleri teşvik eder. Diyet takviyelerinin tüketimi aktif kişilerde yaygın olduğu<sup>24,25</sup> ve probiyotik tüketiminin özellikle rakip sporcular için bağırsak epitel homeostazı üzerindeki olası etkileri nedeniyle kârlı bir pazar olarak ortaya çıkması<sup>26</sup> nedeniyle bu hedeflere ulaşmak için de önemli bir hedefdir. Bununla birlikte, bu büyüyen bir araştırma alanıdır ve insan bağırsak mikrobiyotası üzerindeki olumlu etkisi hakkında hala bazı endişeler vardır<sup>27</sup>.

Aktif bir yaşam tarzının, sağlıklı bir diyetin veya her ikisinin bir kombinasyonunun, sağlıklı bir duruma doğru bağırsak mikrobiyotasını etkileyip etkilemediği hala belirsizdir. Hayvan modelleri, araştırmacıların, egzersizin mikrobiyom üzerindeki fonksiyonel etkilerini araştırmak için fizyolojik ve biyokimyasal protokoller geliştirmelerine izin verdi<sup>28-38</sup> ve enine kesitsel ve boylamsal çalışmalar, fiziksel aktivitenin aktif ve aktif olmayan yetişkin insanların mikrobiyom bileşimi üzerindeki etkilerini tanımlamaya çalışmıştır<sup>37, 39, 40</sup>. Metodolojik yaklaşımların heterojenliği ve aktif/aktif olmayan insanlar için standart kriterlerin olmaması bu araştırma alanındaki en büyük zorluklardan biridir.

Bu derleme, farklı fiziksel aktivite miktarlarına (PAA) sahip sağlıklı bireylerin mikrobiyom bileşimini karşılaştıran tüm insan çalışmalarının sonuçlarını özetlemeyi amaçlamaktadır.

## **MATERYAL ve METOT**

### *1. Raporlama*

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (PRISMA) bildirim yönergelerine dayalı olarak rapor edilmiştir <sup>31</sup>.

### *2. Arama stratejisi*

Ağustos-Ekim 2020 arasında, Boole operatörleri VE/VEYA: “egzersiz” VEYA “fiziksel aktivite” VE “insan” VE “gastrointestinal mikrobiyom” VEYA “bağırsak” VEYA “mikrobiyata” kullanılarak MeSH ve EMTRE endeksleri tarafından atanan standartlaştırılmış İngilizce arama terimleri kullanılarak bilgisayarda bir arama yapıldı. Danışılan veri tabanları Medline/Ovid, NIH/PubMed ve Academic Search Complete'i içeriyordu. Kesitsel ve boylamsal çalışmalardan elde edilen sonuçlar bağımsız olarak gösterilmektedir.

### *3. Dahil etme ve Çıkarma Kriterleri*

İncelememize aşağıdaki araştırmayı dahil ettik:

(a) Amerikan Spor Hekimliği Koleji'nin (ACSM) kılavuzlarını kullanarak, farklı fiziksel aktivite düzeylerine sahip denekler arasında (atletlerden hareketsiz bireylere kadar) bağırsak mikrobiyomunu karşılaştırmaya odaklanan kesitsel çalışmalar <sup>41</sup>;

(b) herhangi bir tür egzersiz uyarısına insan bağırsağı mikrobiyomu tepkilerini tanımlayan çalışmalar;

(c) sağlıklı yetişkin kadın ve erkekleri (18-45 yaş arası) içeren çalışmalar;

(d) İngilizce yazılmış çalışmalar.

Kanıtlar bu koşulların bağırsak mikrobiyotasının bileşiminde önemli değişikliklere yol açabileceğini gösterdiğinden, diyet değişiklikleri, probiyotik veya prebiyotik tüketimi içeren çalışmaları ve diyabet, hipertansiyon, kanser, hormonal işlev bozukluğu veya ilgili hastalıklara odaklanan çalışmaları hariç tuttuk. İncelemeler, yorumlar, mektuplar, röportajlar ve kitap bölümleri de hariç tutulmuştur<sup>42</sup>.

### *4. Kalite değerlendirme*

Her çalışma için metodolojik kalite ve kayırma hatası riski, Randomize Olmayan Çalışmalarda Yanlılık Riski—Müdahaleler aracı (ROBINS-I) [43] kullanılarak değerlendirildi. Bu araç, randomize

olmayan müdahale çalışmalarından (NRST'ler) önyargı etki alanlarının riskini değerlendirmek için ayrıntılı bir çerçeve sağlar. Çalışmaya yönelik bir hedef deneme özgüllüğü tasarlanıp, kafa karıştırıcı alanlar listelendikten sonra, özellikle bu incelemeyle ilgili karşılaştırmalar için kayırma hatası riski değerlendirildi. Genel önyargı kararı riski S1 Tablosunda bulunabilir. Ek belge, Sistematik İncelemeler ve Meta Analizler (PRISMA) için Tercih Edilen Raporlama Öğelerine dayalı bir kontrol listesi içerir.

## **BULGULAR**

### *1. Literatür Tarama*

654 makale veri tabanlarından alınmıştır. Yinelenen çalışmalar belirlendi ve kaldırıldı, geriye sadece 467 makale kaldı. Kayıtlar başlık ve özete göre tarandıktan sonra toplam 359 makale hariç tutulmuştur. Kalan 108 potansiyel uygun makalenin metodoloji bölümünün dikkatli bir şekilde okunmasından sonra, hariç tutma kriterleri uygulandı. Son olarak, bu derlemeye toplam 17 çalışma dahil edildi. Kaydedilen sonuç ölçütleri,  $\alpha$  ve  $\beta$  çeşitliliği ve nispi bolluk için farklılıkları içeriyordu ( $p < 0.05$ ). Dışkıdan çıkarılan transkripsiyonel ve metabolomik veriler dahil edildi. Sonuçları aktif olmayan, aktif ve atletik konulara göre sınıflandırmak için ölçümler veya fiziksel aktivite miktarlarının (PAA) tanımı kullanıldı.

### *2. Bağırsak mikrobiyotasında farklı fiziksel aktivite seviyeleri*

Önerilen fiziksel aktivite kotalarını<sup>41</sup> karşılamamanın sırasıyla fiziksel aktivite miktarları (PAA) ve bolluk/çeşitlilik olarak ölçülen mikrobiyota kompozisyonunu etkileyip etkilemediğini belirlemeyi amaçlayan bir dizi çalışmayı göstermektedir.

Rakip sporcular ve aktif olmayan insanlar arasında kayda değer farklılıklar tanımlanmıştır: (a) sporcularda daha fazla mikrobiyota  $\alpha$ -çeşitliliği, diyet kalıpları ve protein tüketimi ile yüksek oranda ilişkili olduğu rapor edilmiştir<sup>44, 45</sup>; ve (b) *Lachnospiraceae*, *Akkermansiaceae* ve *Faecalibacterium* bakterilerinin önemli bir bolluğu ile birlikte *Bacteroidetes* filumunda daha düşük bir bolluk aktif kadınlarda rapor edilmiştir<sup>47</sup>.

Araştırmacılar ayrıca, yüksek, orta ve düşük VO<sub>2</sub> tüketimi arasında  $\alpha$  veya  $\beta$  çeşitlilik indekslerinde önemli farklılıklar rapor edilmemesine rağmen, kardiyorespiratuar zindelik (CRF) ile bağırsak mikrobiyotasının bileşimi arasındaki ilişkileri göz önünde bulundurmıştır<sup>46, 49, 51</sup>. VO<sub>2</sub>peak, artan VO<sub>2</sub>peak (Radj<sub>2</sub> = 0.204) ile ilişkili olan Tür Zenginliği indeksi ( $p = 0.011$ ) ile birlikte,  $\alpha$ -çeşitliliğinin önemli bir tahminicisiydi<sup>46</sup>. Bağırsak mikrobiyota alanında cinsiyet ve oksijen tüketimi ile ilgili hiçbir farklılık rapor edilmediğine dikkat etmek önemlidir<sup>51</sup>.

### *3. Sporcuları İçeren Çalışmalarda Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyon*

Farklı spor disiplinlerinden bireylerin mikrobiyota bileşimini ve çeşitliliğini karşılaştıran çalışmaları dahil ettik<sup>45, 48, 52-55</sup>: (a) bazı disiplinler<sup>52</sup> görece bakteri bolluğu ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir; (b) farklı disiplinlerden ve rekabet seviyesinden sporcular, mikrobiyota çeşitliliği ve tür zenginliğinde önemli farklılıklar gösterdi<sup>48, 54</sup>; ve (c) *Parabacteroides*, *Phascolarctobacterium*, *Oscillibacter*, *Bilophila* cinslerinin bolluğu ve *Megasphaera* bolluğunun daha düşük olduğu yüksek performanslı bireyler bildirilmiştir<sup>54</sup>. Antrenman yükleriyle ilgili özellikler de araştırıldı. Bir çalışma, bir grup yüzücü üzerinde iki haftalık bir takip sırasında  $\alpha$  ve  $\beta$ -çeşitliliği ile haftalık antrenman hacminin azalması arasında pozitif bir ilişki kurdu<sup>56</sup>. Farklı bir çalışmada, spor pratiğinin dinamik ve statik bileşenleri<sup>57</sup>, enerji talebine göre kategorize edilen gruplarda çeşitlilik indekslerinde önemli farklılıklar ortaya koyan bir Olimpik sporcu örneğini kümelemek için kullanıldı ve tüm örnekte *Eubacterium rectale*, *Polynucleobacter necessarius*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides vulgatus* ve *Gordonibacter massiliensis* türünün bolluğu sergilendi<sup>53</sup>.

Bir egzersiz programı ve spor müsabakalarından sonra bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve işlevindeki değişiklikler konağın fenotipik özelliklerinin ve uyarıcıya maruz kalma sürelerinin, bir egzersiz programına başlarken belirli bakteri gruplarında değişiklikleri nasıl indükleyebileceğini göstermektedir. Vücut kitle indeksi (BMI), egzersize mikrobiyota yanıtında belirleyici bir faktör gibi görünmektedir. BMI  $\div$  25 kg/m<sup>2</sup> olan görünüşte sağlıklı bireylerden alınan dışkı mikrobiyotası, 6 haftalık denetimli aerobik eğitimden sonra *Aktinobakteriler*, *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* ve *Verrucomicrobia* filumunun nispi bolluğu ile ilgili ayrık artışlı değişiklikler gösterir. Zayıf deneklerden alınan bağırsak mikrobiyotası, aerobik egzersize *Faecalibacterium* spp'den türlerin bolluğunu artırarak yanıt verir. *Lachnospira* spp. ve *Bacteroides* üyelerini azaltarak<sup>58, 59</sup>. Bugüne kadarki tek randomize müdahale çalışması, 20 ila 40 yaşları arasında aşırı kilolu veya aşırı kilolu olan deneklerde 3 ve 6 aylık şiddetli fiziksel aktiviteden (pik VO<sub>2</sub>'nin %70'i) sonra gruplarda daha yüksek çeşitlilikle Shannon indeks değerlerinde anlamlı bir farklılık bildirdi. kontrol grubuna kıyasla obez. Diyet değerleri müdahaleden önce ve sonra benzer kalırken, her iki grupta da yağ kütlelerinde önemli azalma ve artan CRF gözlemlendi<sup>60</sup>.

Bugüne kadar, sadece bir çalışma yüksek yoğunluklu interval antrenman (HIIT) ile ilgili mikrobiyota bulguları bildirmiştir<sup>61</sup>; bu randomize olmayan çalışmanın yazarları, üç haftalık sikloergometre çalışmasından sonra zayıf erkeklerde (p = 0.0037) *Subdoligranumwa* (cins) bolluğunda bir artış gözlemledi.

Bir dayanıklılık etkinliğinden sonra değişiklikler olup olmadığını belirlemek için, iki çalışma, hem yarı maraton hem de maratondan önce ve sonra örnekler topladı. Sporcular vücut kompozisyonu, antrenman düzeyi, diyet ve yaş açısından benzer özelliklere sahipti. Mikrobiyom bileşimindeki en önemli değişiklik göreceli bolluktu. 21 km koşan amatör sporcuların durumunda, *Pseudobutyrvibrio*, *Coprococcus*, *Collinsella* ve *Mitsuokella*'nın varlığı yarışın sonunda önemli ölçüde daha fazlaydı<sup>62</sup>.

Başka bir çalışma, Boston Maratonu'nu koşmadan 1 hafta önce ve sonra profesyonel sporculardan tekrarlanan örnekleri içeriyordu <sup>55</sup>.

Sonuçlar, bağırsakta ve oral mikrobiyotada yaygın olarak bulunan bir Gram negatif, anaerobik bakteri olan *Veillonella*'da önemli bir artış olduğunu ortaya koydu - laktat fermantasyonu yoluyla enerji elde etme kapasitesi ve glikoz kullanamamalarını içeren benzersiz fizyoloji <sup>55</sup>. Metagenomik dizileme, metilmalonil-CoA yolunda bir aşırı temsili ortaya çıkardı <sup>55</sup>. *Veillonella atypica* suşu ile farelerde izolasyon ve müteakip tedavi, bu bakteri ile veya *Lactobacillus bulgaricus* (kontrol) ile aşılınmış farelerin dayanıklılık antrenmanından sonra değişmiş tepkiler gösterip göstermediğini test etmek için gerçekleştirildi. Sonuçlar, *V. atypica* ile tedavi edilen hayvanların, eğitim sonrası proinflatuar sitokin seviyelerinde önemli bir azalmanın yanı sıra daha iyi performans gösterdiğini ortaya koydu. GLUT4 glikoz taşıyıcılarında herhangi bir değişiklik gözlenmedi. *Veillonella* zenginliğinin kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) gibi habercilerin emisyonunda fonksiyonel değişikliklere neden olup olmadığını belirlemek için, üç numuneden propiyonat doğrudan ekstre edildi ve kütle spektrometrisi kullanılarak ölçüldü. Sonuçlar, artan bir *Veillonella* bolluğu ve laktat yollarında bir iyileşme ortaya çıkardı. Bununla birlikte, hayvan modellerinde sonraki testler, ortaya çıkan laktatın lümen bariyerini geçebileceğini ve kas, beyin veya karaciğer gibi diğer dokuları etkileyebileceğini gösteremedi. Yine de, bağırsak lümenine giden bariyeri geçebilir <sup>55</sup>.

Fiziksel aktivite, bağırsak mikrobiyotası ile ilişkili metabolit sentezini önemli ölçüde geliştirir. Fiziksel olarak aktif olmayan bireylerde egzersiz, mikrobiyomun bileşiminde değişiklikler meydana getirir ve bağırsak mikrobiyotası ile ilişkili metabolitlerin sentezini geliştirir.

Çalışmalarda çeşitli tekniklerin ve tahmine dayalı yaklaşımların kullanıldığı, bağırsak mikrobiyotasındaki fonksiyonel değişikliklerle ilgili bulguları açıklamaktadır; Allen ve ark. <sup>58</sup>, çoğunlukla aerobik egzersizden oluşan 6 haftalık bir programa başlayan kişilerin dışkı örneklerinden Kısa Zincirli Yağ Asitlerini (SCFA'lar) ölçmek için gaz kromatografisini kullandı. Katılımcılar BMI (zayıf ve obez) ile ayırt edildi. Sadece zayıf deneklerden (BMI <25,0 kg/m<sup>2</sup>) alınan numuneler, eğitim döneminden sonra SCFA konsantrasyonunda önemli bir artış sergilerken, obez gruptaki (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>) asetat, propiyonat ve butirat konsantrasyonları değişmeden kalmıştır. *Roseburia spp.*, *Lachnospira spp.*, *Lachnospriaceae*, *Clostridiales* ve *Faecalibacterium* gibi zayıf insanlarda bütirat üreten bakterilerdeki önemli artışlar, bütirat konsantrasyonları ve bütiril-CoA: asetat CoA-transferaz (BCoAT) ile pozitif olarak ilişkiliydi genler.

Enerji gerektiren aktivitelerin (örneğin yarım maraton) gerçekleştirilmesi, bağırsak mikroorganizmalarıyla ilgili metabolitlerdeki değişikliklerle de ilişkilendirilmiştir. Şangay'daki bir yarı maraton olayından önce ve sonra numunelerin sıvı kromatografisi ile metabolomik analizini kullanan bir çalışma, başta organik asitler olmak üzere yaklaşık 40 metabolitin konsantrasyonunda bir artış bildirdi <sup>62</sup>. Sonuçlar ayrıca 19 bileşikte bir azalmayı ortaya çıkardı (kat değişimi > 0). Yarıştan sonra en

büyük değişikliklerin olduğu metabolik yollar,  $q = 0.0071$  değeriyle daha zenginleştirilmiş pentoz fosfat olurken, fenilalanin, tirozin ve triptofanın biyosentezi oldukça azalmıştı <sup>62</sup>. Benzer bir çalışmada, Scheiman ve işbirlikçileri, *Veillonella* türlerinin metabolik katkısını aydınlatmak için metaomik analizi kullandılar, bulgular, yüksek bir performans aktivitesinden sonra laktik asidin sistemik bozulmasında bakterilerin rolü hakkında bilgi ve fikir sağladı <sup>55</sup>.

## TARTIŞMA

Aktif bireylerin ve elit sporcuların gastrointestinal sisteminde bulunan çeşitli mikroorganizmalar faydalı bakteriler olarak sınıflandırılır. Diyet nişastası kullanan ancak aynı zamanda diğer bakteriler tarafından üretilen dirençli nişasta (RS) bozunmasının yan ürünlerini de kullanabilen rekabetçi atletlerde *Eubacterium rectale* gibi bütirat üreten bakterilerin bolluğunu göstermektedir <sup>63, 64</sup>. Bununla birlikte, bu türün daha fazla bolluğu obez insanlarda da bulunmuştur ve inflamatuvar durum ve disbiyoz ile bağlantılıdır <sup>65</sup>.

Farklı çalışmalarda bütirat konsantrasyonunda ve bütirat üreticilerinde bir artışı göstermektedir, bu kısa zincirli yağ asidi, bağırsak sağlığı için faydalı olarak kabul edilir <sup>66</sup> çünkü bu, bağırsak sağlığı için önemli bir enerji kaynağıdır. enterositler ve epitelyal homeostazın korunmasında anahtar rol oynar <sup>66</sup>. Benzer bulgular, mukozal tabakayı kolonize etme ve konakçının metabolik immünesini iyileştirme kapasitesi nedeniyle sağlıklı bağırsak mikrobiyotası ile ilişkili olan *Verrucomicrobia* filumundan bol miktarda bulunan bir bağırsak bakterisi olan *Akkermansia muciniphila* için rapor edilmiştir. mukus kalınlığını artırarak yanıt verir <sup>67, 68</sup>. *A. muciniphila*, konaklar ve diğer mikrobiyota üyeleri için faydalı SCFA'ların üretilmesine yol açan metabolik aktivitede de önemli bir rol oynar <sup>67-69</sup>. Aktif bireylerde bolluğu artan bir diğer yaygın bakteri *Faecalibacterium prausnitzii*'dir. Bu *Firmicutes* üyesi, düşük IL-2 seviyelerine, İnterferon-gamma üretimine ve anti-inflamatuvar sitokin IL-10'un artan salgılanmasına yol açan immünomodülatör özelliklerle ilişkilidir <sup>70</sup>. Kanıtlar, *F. prausnitzii* tükenmesi ile inflamatuvar bağırsak hastalığının başlangıcı ve Crohn hastalığı arasında bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir. Ek olarak, birkaç çalışma *F. prausnitzii*'nin bütirat ürettiğini de ileri sürmektedir <sup>66</sup>. Son zamanlarda, bu bağırsak mikrobiyota üyesinin tükenmesi ile sarkopeni varlığı arasındaki ilişki, küçük bir yaşlı yetişkin grubunda araştırıldı <sup>67</sup>, bu çalışma için kullanılan shotgun metagenomik dizileme yaklaşımı, çeşitli türlerde yer alan mikrobiyal genlerdeki bir tükenmeyi tanımlamaya izin verdi. Sarkopenik olmayan benzerlerine kıyasla sarkopenik erişkinlerde esas olarak SCFA sentezi, karotenoid ve izoflavon biyotransformasyonu ve amino asit interkonversiyonu metabolik yollar <sup>67</sup>. Bu metabolik yolların özellikle *F. prausnitzii*'nin veya başka bir bağırsak mikrobiyal üyesinin bolluğu ile ilişkili olup olmadığını belirlemek mümkün olmasa da, aktif insanları içeren çok sayıda çalışmanın bu *Firmicutes* üyesinde bir artış olduğunu bildirmesi ilginçtir, bu alanda gelecekteki çalışmalar *F. prausnitzii*'nin metabolik işlevi ile fiziksel aktivite arasındaki ilişkiyi farklı yaş gruplarında incelemeyi amaçlamalıdır

<sup>63, 64</sup>.

Sporcular arasında kayda değer bir bolluğa sahip olan başka bir mikroorganizma, glukoz fermentasyonundan butirat oluşumuna katkıda bulunan ortak bir bakteri türü olan *Eubacterium hallii*'dir <sup>65</sup>; E. halli, konak metabolizması için faydalı olan <sup>65, 66</sup> ve reuterin sisteminde önemli bir bileşik olan 3-hidroksi propionaldehiti metabolize etme yeteneğine sahip olan *Bifidobacterium* ailesinden diğer bakterilerle trofik etkileşimlere sahiptir. diyet kanserojen PhIP'nin kanserojen olmayan PhIP-M1'e dönüşümünü katalize etme ve böylece kolonda koruyucu bir fonksiyon sergileme yeteneğine sahip olabilir <sup>65, 67</sup>. Aktif deneklerde bildirilen bir başka ilginç bağırsak mikrobiyotası üyesi, Gram pozitif, hareketli, spor oluşturmeyen ve zorunlu anaerobik kokobasil olan *Gordonibacter massiliensis* <sup>53</sup>'tür. *Eggerthellacea* ailesinin benzer bir üyesi (*G. urolithinifaciens*), diyeteki polifenollerü ürolitine metabolize edebilir <sup>69</sup>. Bu biyoyararlı metabolit, hücre hatlarında ve murin modellerinde kas trofizminin yeni bir düzenleyicisi olarak test edilmiştir ve ayrıca muhtemelen AMP ile aktive olan protein kinazlar yoluyla androjenik yollara dahil edilmiştir.

(a) miyotüplerin büyümesi ve

(b) gizli kas hipertrofisi ile protein sentezi <sup>37</sup>.

Nöroinflamasyona karşı koruyucu bir rol oynayan anti-inflamatuar ve antioksidan özellikler dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktiviteler ürolitin B ile ilişkilendirilmiştir <sup>44, 46</sup>. *G. massiliensis*'in bu etkileri fiziksel aktivite yoluyla teşvik edip edemeyeceği henüz net değildir ve bu konuyu netleştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır <sup>70</sup>. Sağlıklı ve atletik insanlarda tespit edilen bazı türler, faydalı etkileri nedeniyle yaygın olarak aday probiyotikler olarak kabul edilmektedir. *Bifidobacterium* adolesan, güçlü dirençli nişasta parçalayıcı aktivite sergiler <sup>61</sup>. *B. longum*, vagus siniri yoluyla bağırsak ve beyin arasındaki yolların uyarılması dahil nöroenterik özellikleri için kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır; enfeksiyöz koliti olan farelerde anksiyete benzeri davranışın ve hipokampal beyin kaynaklı nörotrofik faktörün normalleştirilmesi; ve istirahat nöral aktivitesinin modülasyonu, zihinsel yorgunluğun azaltılması ve olumsuz duyguların düzenlenmesine karşı koymak için beyin baş etme merkezlerinin aktivasyonunun iyileştirir <sup>62, 63</sup>. *Roseburia hominis*, aktif bir yaşam tarzı olan kadınlarda bulunan bir başka kamçılı bağırsak anaerobik bakteridir ve bağırsak bariyeri için faydalı özelliklerle birlikte bağırsak iltihabının tedavisine yardımcı olabilecek immünomodülatör özellikler sergilediği bildirilmiştir <sup>64, 65</sup>. *R. hominis*, potansiyel bir probiyotik tedavisi olarak kabul edilmiştir <sup>64, 65</sup>. Cins düzeyinde, *Parabacteroides*'ten gelen birkaç tür, obezitenin iyileştirilmesi ve süksinat ve sekonder safra asitlerinin üretimi ile ilişkilendirilmiştir <sup>66, 67</sup>. *Firmicutes* filumu arasında, *Phascolarctobacterium* cinsi asetat ve propiyonat gibi SFCA'lar üretebilir ve *Phascolarctobacterium* türleri sağlıklı ve aktif bireylerde <sup>68</sup>, insülin duyarlılığı ve salgılanması ile pozitif ilişkilerle <sup>69</sup> bildirilmiştir. Ayrıca, BMI ve fiziksel hareketsizlik, egzersize bağırsak mikrobiyota tepkileri için belirleyici faktörler olabilir. Şimdiye kadar araştırmalarda kullanılan ana egzersiz türü, oksidatif sistemin enerji üretimi için en önemli yol olduğu dayanıklılık antrenmanıdır (aerobik). Fiziksel olarak aktif olmayan bir kişi bir aerobik antrenman programı başlattığında, kalp debisine ve aktif kasın arteriyel kandan oksijen çıkarma kapasitesine bağlı



olarak egzersize akut kardiyovasküler adaptasyon göstermesi tipik olarak 4 ila 6 hafta sürer<sup>60, 61</sup>. Fiziksel olarak aktif olmayan bir denek dayanıklılık eğitimine başladığında ve CRF'lerini geliştirdiğinde, egzersizin bağırsak mikrobiyotası üzerinde uyguladığı olası bir ilerleyici etkiyi temsil eder. Egzersiz, simbiyotik ortamlarda çalışması gereken meta toplulukları oluşturan mikrobiyota üyeleri arasındaki iletişim yollarına da katkıda bulunabilir.

Bu derlemede analiz edilen sonuçlar, bağırsak ekosisteminin diğer üyelerinin işlevini etkileyebilen ve geliştirebilen simbiyotik bakterilerin önemini ortaya koymaktadır. Omik yaklaşımların uygulanması, potansiyel fonksiyonel etkiye sahip diğer mikroorganizmaları tanımlamanın yanı sıra geçmiş incelemelerde önerilen sistemler ve organellerle olası ilişkileri doğrulamak için<sup>62</sup>, özellikle mitokondri ile<sup>63</sup> çok önemli olabilir. Bağırsak mikrobiyotası ve organlar arasındaki eksenlerin araştırılması bu derlemenin kapsamı dışında olmasına rağmen, bu bölümde yer alan çalışmalar bağırsak, kas ve beyin arasındaki ilişkiyi tanımlamaya izin vermektedir. Bu, fiziksel aktivitenin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki yararlı rolünü açıklayabilir. Bu hipotez, yazarların fiziksel aktiviteyi nörodejeneratif hastalıklar ve bağırsak mikrobiyotası<sup>64</sup> ve bağırsak mikrobiyomunun bir modülatörü olarak egzersizi<sup>65</sup> arasında temel bir faktör olarak keşfetmeyi amaçladıkları geçmiş incelemelerde önerilmiştir. Bu etkileşimler hakkında kesin sonuçlar çıkarmak mümkün olmadığından, bağırsak mikrobiyotasının egzersize metabolik adaptasyonunu anlamak için farklı sıralama yöntemlerini keşfetme ihtiyacını ve multiomik analizin dahil edilmesini vurgulamak önemlidir. Bu nedenle, antrenman seviyesi, yoğunluğu ve egzersiz sıklığı gibi bazı belirleyici faktörler, bağırsak mikrobiyomunun egzersize adaptif tepkisini açıklamakla ilgili olabilir<sup>65</sup>, bu nedenle gelecekteki çalışmalarda dikkate alınmalıdır.

Sporcular tipik olarak olağanüstü CRF sergilerler<sup>45, 56</sup>. Rekabetçi atletlerdeki VO<sub>2</sub>max, sedanter deneklerinkinden iki kat daha yüksek olabilir, bu da kaslarda oksidatif metabolizma için daha yüksek kapasiteye, daha iyi nöral bağlantılara ve daha iyi genel metabolizmaya yol açar<sup>17</sup>. Maraton gibi dayanıklılık aktivitelerini gerçekleştirme kapasitesi, özellikle kas tamponlama kapasitesi ve laktat metabolizması gibi birçok faktöre bağlıdır<sup>56</sup>. Boylamsal çalışmalardan elde edilen bulgular, atletik bağırsak mikrobiyotası ile yüksek performanslı aktiviteler arasındaki bağlantıyı anlamaya yardımcı olabilir. Dayanıklılık sporcularında *Veillonella*'nın tanımlanması ve izolasyonu bağırsak mikrobiyotası ile fiziksel aktivitenin aracılık ettiği kas arasındaki iletişimin ve anaerobik bakterilerin Cori döngüsü yoluyla propiyonat üretimi üzerindeki potansiyel etkisinin daha fazla incelenmesi gerektiğini öne sürüyor<sup>55</sup>. Yüksek performanslı sporcuların mikrobiyom bileşimine ilişkin tanımlayıcı çalışmalar sınırlıdır. Rekabet düzeyi ile taksonların çeşitliliği/bolluğu arasında bazı ilişkiler kurulmuş olmasına rağmen<sup>48</sup>, bir spor disiplininin diğerine büyük ölçüde değişebilen fizyolojik adaptasyonların yanı sıra fenotiple ilgili bilgileri incelemek önemlidir. Diyet kompozisyonu gözden kaçırılmamalı ve besin sıklığı anketlerinin kullanılması besin alımına niteliksel bir genel bakış sağladığı için daha ayrıntılı bilgiler toplanmalıdır<sup>67</sup>. Besin günlükleri<sup>68</sup> gibi diyet değerlendirme yöntemlerinin kullanılması, makro ve

mikro besin tüketiminin nicel ve nitel araştırılmasına <sup>69</sup> yardımcı olabilir; ayrıca probiyotiklerin ve prebiyotiklerin ön kullanımının belirlenmesi de uygun olacaktır, çünkü tüketimi atletik popülasyonda özellikle *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Bacillus* cinslerinin bildirilen rejeneratif ve immünolojik faydaları tarafından teşvik edildiğinden tüketimi tekrarlanır <sup>26</sup>.

## SONUÇ

Sonuç olarak; bu alandaki literatür hızla çoğaldığı için, uyku ve beslenme düzenleri gibi aktif yaşam tarzlarıyla ilgili diğer yönleri değerlendirmek için çeşitli yöntemleri içeren çalışmalar önemlidir. Virüsler, arkealar ve parazitler gibi diğer grupların araştırılması, bağırsak mikrobiyotasının fiziksel aktivite ve spora adaptasyonunun ve bunun konak metabolizması ve dayanıklılığı üzerindeki potansiyel olarak faydalı etkilerinin daha iyi anlaşılmasına yol açabilir.

## KAYNAKLAR

1. Ho H-E, Bunyavanich S. Role of the Microbiome in Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018 05; 18(4):27. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0780-z> PMID: 29623445
2. Microbiome—an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cited 2020 Jul 30]. <https://www.sciencedirect.com.ez.urosario.edu.co/topics/immunology-and-microbiology/microbiome>
3. Gevers D, Knight R, Petrosino JF, Huang K, McGuire AL, Birren BW, et al. The Human Microbiome Project: A Community Resource for the Healthy Human Microbiome. *PLoS Biol* [Internet]. 2012 Aug 14 [cited 2020 Feb 6]; 10(8). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3419203/>
4. Holmes E, Li JV, Marchesi JR, Nicholson JK. Gut Microbiota Composition and Activity in Relation to Host Metabolic Phenotype and Disease Risk. *Cell Metab.* 2012 Nov 7; 16(5):559–64. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.10.007> PMID: 23140640
5. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, Burcelin R, Gibson G, Jia W, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science.* 2012 Jun 8; 336(6086):1262–7. <https://doi.org/10.1126/science.1223813> PMID: 22674330
6. Mach N, Fuster-Botella D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *J Sport Health Sci.* 2017 Jun; 6(2):179–97. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.05.001> PMID: 30356594
7. Codella R, Luzi L, Terruzzi I. Exercise has the guts: How physical activity may positively modulate gut microbiota in chronic and immune-based diseases. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* 2018 Apr; 50(4):331–41. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.11.016> PMID: 29233686
8. Collins SM. A role for the gut microbiota in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014 Aug; 11(8):497–505. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.40> PMID: 24751910
9. Nishida A, Inoue R, Inatomi O, Bamba S, Naito Y, Andoh A. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol.* 2018 Feb; 11(1):1–10. <https://doi.org/10.1007/s12328-017-0813-5> PMID: 29285689
10. Moreno-Indias I, Cardona F, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. Impact of the gut microbiota on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. *Front Microbiol.* 2014; 5:190. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00190> PMID: 24808896

11. Jose PA, Raj D. Gut microbiota in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015 Sep; 24(5):403–  
<https://doi.org/10.1097/MNH.000000000000149> PMID: 26125644
12. Lazar V, Ditu L-M, Pircalabioru GG, Gheorghe I, Curutiu C, Holban AM, et al. Aspects of Gut Microbiota and Immune System Interactions in Infectious Diseases, Immunopathology, and Cancer. *Front Immunol*. 2018; 9:1830. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01830> PMID: 30158926
13. Plovier H, Cani PD. Microbial Impact on Host Metabolism: Opportunities for Novel Treatments of Nutritional Disorders? *Microbiol Spectr*. 2017; 5(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.BAD-0002-2016> PMID: 28597812
14. Salazar N, Arbolea S, Ferná'ndez-Navarro T, de Los Reyes-Gavilá'n CG, Gonzalez S, Gueimonde M. Age-Associated Changes in Gut Microbiota and Dietary Components Related with the Immune System in Adulthood and Old Age: A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2019 Jul 31; 11(8). <https://doi.org/10.3390/nu11081765> PMID: 31370376
15. Wilson AS, Koller KR, Ramaboli MC, Nesengani LT, Ocvirk S, Chen C, et al. Diet and the Human Gut Microbiome: An International Review. *Dig Dis Sci*. 2020; 65(3):723–40. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06112-w> PMID: 32060812
16. Moszak M, Szulińska M, Bogdański P. You Are What You Eat-The Relationship between Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders-A Review. *Nutrients*. 2020 Apr 15; 12(4).
17. Matenchuk BA, Mandhane PJ, Kozyrskyj AL. Sleep, circadian rhythm, and gut microbiota. *Sleep Med Rev*. 2020 May 13; 53:101340. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101340> PMID: 32668369
18. Tremaroli V, Ba'ckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012 Sep 13; 489(7415):242–9. <https://doi.org/10.1038/nature11552> PMID: 22972297
19. Zeng MY, Inohara N, Nuñez G. Mechanisms of inflammation-driven bacterial dysbiosis in the gut. *Mucosal Immunology*. 2017.
20. Derrien M, Alvarez A-S, de Vos WM. The Gut Microbiota in the First Decade of Life. *Trends Microbiol*. 2019; 27(12):997–1010. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.08.001> PMID: 31474424
21. King CH, Desai H, Sylvetsky AC, LoTempio J, Ayanyan S, Carrie J, et al. Baseline human gut microbiota profile in healthy people and standard reporting template. *PloS One*. 2019; 14(9):e0206484. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206484> PMID: 31509535
22. Galle F, Valeriani F, Cattaruzza MS, Gianfranceschi G, Liguori R, Antinozzi M, et al. Mediterranean Diet, Physical Activity and Gut Microbiome Composition: A Cross-Sectional Study among Healthy Young Italian Adults. *Nutrients*. 2020; 12(7). <https://doi.org/10.3390/nu12072164> PMID: 32708278
23. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol*. 2017 Sep; 32(5):541–56. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000437> PMID: 28708630
24. Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med*. 2018 Apr; 52(7):439–55. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099027> PMID: 29540367
25. Campbell B, Kreider RB, Ziegenfuss T, La Bounty P, Roberts M, Burke D, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr*. 2007 Sep 26; 4:8. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-4-8> PMID: 17908291
26. Ja'ger R, Mohr AE, Carpenter KC, Kerksick CM, Purpura M, Moussa A, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: Probiotics. *J Int Soc Sports Nutr*. 2019 Dec 21; 16(1):62. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0329-0> PMID: 31864419

27. Dekker J. In With A Sporting Chance-Probiotics May Help Reduce Inflammation And Improve Immunity. *Nutraceuticals Now*. 2019 Jan 2;18–9.
28. Evans CC, LePard KJ, Kwak JW, Stancukas MC, Laskowski S, Dougherty J, et al. Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *PLoS One*. 2014; 9(3):e92193. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092193> PMID: 24670791
29. Brandt N, Kotowska D, Kristensen CM, Olesen J, Lu`tzhoft DO, Halling JF, et al. The impact of exercise training and resveratrol supplementation on gut microbiota composition in high-fat diet fed mice. *Physiol Rep*. 2018 Oct; 6(20):e13881.
30. McCabe LR, Irwin R, Tekalur A, Evans C, Schepper JD, Parameswaran N, et al. Exercise prevents high fat diet-induced bone loss, marrow adiposity and dysbiosis in male mice. *Bone*. 2019 Jan; 118:20–31. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.03.024> PMID: 29604350
31. Nagano T, Yano H. Effect of dietary cellulose nanofiber and exercise on obesity and gut microbiota in mice fed a high-fat-diet. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2020 Mar; 84(3):613–20. PMID: 31718523
32. Yu C, Liu S, Chen L, Shen J, Niu Y, Wang T, et al. Effect of exercise and butyrate supplementation on microbiota composition and lipid metabolism. *J Endocrinol*. 2019 Nov; 243(2):125–35. <https://doi.org/10.1530/JOE-19-0122> PMID: 31454784
33. Hsu YJ, Chiu CC, Li YP, Huang WC, Huang YT, Huang CC, et al. Effect of intestinal microbiota on exercise performance in mice. *J Strength Cond Res*. 2015 Feb; 29(2):552–8. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000644> PMID: 25144131
34. Lambert JE, Myslicki JP, Bomhof MR, Belke DD, Shearer J, Reimer RA. Exercise training modifies gut microbiota in normal and diabetic mice. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. 2015 Jul; 40(7):749–52. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0452> PMID: 25962839
35. Kim D, Kang H. Exercise training modifies gut microbiota with attenuated host responses to sepsis in wild-type mice. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. 2019 Apr; 33(4):5772–81. <https://doi.org/10.1096/fj.201802481R> PMID: 30702933
36. Allen JM, Berg Miller ME, Pence BD, Whitlock K, Nehra V, Gaskins HR, et al. Voluntary and forced exercise differentially alters the gut microbiome in C57BL/6J mice. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2015 Apr 15; 118(8):1059–66.
37. Denou E, Marcinko K, Surette MG, Steinberg GR, Schertzer JD. High-intensity exercise training increases the diversity and metabolic capacity of the mouse distal gut microbiota during diet-induced obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016 Jun 1; 310(11):E982–993. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00537.2015> PMID: 27117007
38. Okamoto T, Morino K, Ugi S, Nakagawa F, Lemecha M, Ida S, et al. Microbiome potentiates endurance exercise through intestinal acetate production. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019 May 1; 316 (5):E956–66. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00510.2018> PMID: 3086087
39. Yuan X, Xu S, Huang H, Liang J, Wu Y, Li C, et al. Influence of excessive exercise on immunity, metabolism, and gut microbial diversity in an overtraining mice model. *Scand J Med Sci Sports*. 2018 May; 28(5):1541–51. <https://doi.org/10.1111/sms.13060> PMID: 29364545
40. Houghton D, Stewart CJ, Stamp C, Nelson A, Aj Ami NJ, Petrosino JF, et al. Impact of Age-Related Mitochondrial Dysfunction and Exercise on Intestinal Microbiota Composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Apr 17; 73(5):571–8.
41. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, et al. Updating ACSM’s Recommendation for Exercise Preparticipation Health Screening: *Med Sci Sports Exerc*. 2015 Nov; 47(11):2473–9. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000664> PMID: 26473759

42. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLOS Med.* 2009 Jul 21; 6(7):e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097> PMID: 19621072
43. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016 Oct 12; 355:i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919> PMID: 27733354
44. Clarke SF, Murphy EF, O’Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut.* 2014 Dec; 63(12):1913–20. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306541> PMID: 25021423
45. Barton W, Penney NC, Cronin O, Garcia-Perez I, Molloy MG, Holmes E, et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level. *Gut.* 2018; 67(4):625–33. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313627> PMID: 28360096
46. Estaki M, Pither J, Baumeister P, Little JP, Gill SK, Ghosh S, et al. Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome.* 2016 08; 4 (1):42. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0189-7> PMID: 27502158
47. Bressa C, Baile’n-Andrino M, Pe’rez-Santiago J, Gonza’lez-Soltero R, Pe’rez M, Montalvo-Lominchar MG, et al. Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PloS One.* 2017; 12(2):e0171352. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171352> PMID: 28187199
48. Petersen LM, Bautista EJ, Nguyen H, Hanson BM, Chen L, Lek SH, et al. Community characteristics of the gut microbiomes of competitive cyclists. *Microbiome.* 2017 Aug 10; 5(1):98. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0320-4> PMID: 28797298
49. Yang Y, Shi Y, Wiklund P, Tan X, Wu N, Zhang X, et al. The Association between Cardiorespiratory Fitness and Gut Microbiota Composition in Premenopausal Women. *Nutrients [Internet].* 2017 Jul 25 [cited 2020 Apr 30]; 9(8). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5579588/>
50. Whisner CM, Maldonado J, Dente B, Krajmalnik-Brown R, Bruening M. Diet, physical activity and screen time but not body mass index are associated with the gut microbiome of a diverse cohort of college students living in university housing: a cross-sectional study. *BMC Microbiol.* 2018 Dec 12; 18 (1):210. <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1362-x> PMID: 30541450
51. Durk RP, Castillo E, Ma’rquez-Magaña L, Grosicki GJ, Bolter ND, Lee CM, et al. Gut Microbiota Composition Is Related to Cardiorespiratory Fitness in Healthy Young Adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2019 May 1; 29(3):249–53. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0024> PMID: 29989465
52. Jang L-G, Choi G, Kim S-W, Kim B-Y, Lee S, Park H. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2019 May 3; 16(1):21. <https://doi.org/10.1186/s12970-019-0290-y> PMID: 31053143
53. O’Donovan CM, Madigan SM, Garcia-Perez I, Rankin A, O’ Sullivan O, Cotter PD. Distinct microbiome composition and metabolome exists across subgroups of elite Irish athletes. *J Sci Med Sport.* 2019 Sep 18; <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.08.290> PMID: 31558359
54. Liang R, Zhang S, Peng X, Yang W, Xu Y, Wu P, et al. Characteristics of the gut microbiota in professional martial arts athletes: A comparison between different competition levels. *PLOS ONE.* 2019 Dec 27; 14(12):e0226240. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226240> PMID: 31881037
55. Scheiman J, Lubner JM, Chavkin TA, MacDonald T, Tung A, Pham L-D, et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med.* 2019 Jul; 25(7):1104–9. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0485-4> PMID: 31235964
56. Hampton-Marcell JT, Eshoo TW, Cook MD, Gilbert JA, Horswill CA, Poretzky R. Comparative Analysis of Gut Microbiota Following Changes in Training Volume Among Swimmers. *Int J Sports Med.* 2020 May; 41(5):292–9. <https://doi.org/10.1055/a-1079-5450> PMID: 31975357

57. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: Classification of sports. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 19; 45(8):1364–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.015> PMID: 15837288
58. Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, Moore R, Cook MD, White BA, et al. Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Med Sci Sports Exerc*. 2018; 50(4):747–57. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001495> PMID: 29166320
59. Munukka E, Ahtiainen JP, Puigbo´ P, Jalkanen S, Pahkala K, Keskitalo A, et al. Six-Week Endurance Exercise Alters Gut Metagenome That Is not Reflected in Systemic Metabolism in Over-weight Women. *Front Microbiol* [Internet]. 2018 Oct 3 [cited 2019 Oct 15]; 9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6178902/>
60. Kern T, Blond MB, Hansen TH, Rosenkilde M, Quist JS, Gram AS, et al. Structured exercise alters the gut microbiota in humans with overweight and obesity—A randomized controlled trial. *Int J Obes*. 2020 Jan; 44(1):125–35. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0440-y> PMID: 31467422
61. Rettedal EA, Cree JME, Adams SE, MacRae C, Skidmore PML, Cameron-Smith D, et al. Short-term high-intensity interval training exercise does not affect gut bacterial community diversity or composition of lean and overweight men. *Exp Physiol*. 2020 Jun 1; <https://doi.org/10.1113/EP088744> PMID: 32478429
62. Zhao X, Zhang Z, Hu B, Huang W, Yuan C, Zou L. Response of Gut Microbiota to Metabolite Changes Induced by Endurance Exercise. *Front Microbiol*. 2018; 9:765. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00765> PMID: 29731746
63. Cockburn DW, Orlovsky NI, Foley MH, Kwiatkowski KJ, Bahr CM, Maynard M, et al. Molecular details of a starch utilization pathway in the human gut symbiont *Eubacterium rectale*. *Mol Microbiol*. 2015 Jan; 95(2):209–30. <https://doi.org/10.1111/mmi.12859> PMID: 25388295
64. Cockburn DW, Suh C, Medina KP, Duvall RM, Wawrzak Z, Henrissat B, et al. Novel carbohydrate binding modules in the surface anchored  $\alpha$ -amylase of *Eubacterium rectale* provide a molecular rationale for the range of starches used by this organism in the human gut. *Mol Microbiol*. 2018; 107 (2):249–64. <https://doi.org/10.1111/mmi.13881> PMID: 29139580
65. Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota: Metabolism and perspective in obesity. *Gut Microbes*. 2018 04; 9(4):308–25. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1465157> PMID: 29667480
66. Fu X, Liu Z, Zhu C, Mou H, Kong Q. Nondigestible carbohydrates, butyrate, and butyrate-producing bacteria. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019 Jun 27; 59(sup1):S130–52. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1542587> PMID: 30580556
67. Derrien M, Belzer C, de Vos WM. *Akkermansia muciniphila* and its role in regulating host functions. *Microb Pathog*. 2017 May; 106:171–81. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.02.005> PMID: 26875998
68. Ottman N, Geerlings SY, Aalvink S, de Vos WM, Belzer C. Action and function of *Akkermansia muciniphila* in microbiome ecology, health and disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017 Dec 1; 31 (6):637–42. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.10.001> PMID: 2956690
69. Verhoog S, Taneri PE, Roa Di´az ZM, Marques-Vidal P, Troup JP, Bally L, et al. Dietary Factors and Modulation of Bacteria Strains of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii*: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019 Jul 11; 11(7). <https://doi.org/10.3390/nu11071565> PMID: 31336737
70. Leylabadlo HE, Ghotaslou R, Feizabadi MM, Farajnia S, Moaddab SY, Ganbarov K, et al. The critical role of *Faecalibacterium prausnitzii* in human health: An overview. *Microb Pathog*. 2020 Dec 1; 149:104344. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104344> PMID: 32534182